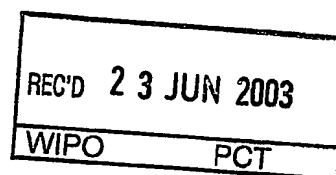


RE P U B L I Q U E F R A N C A I S E  
Rec'd PCT/PTO 20 SEP 2004

PCT/FR 03 / 00948

**INPI**  
INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

10/509388



#2

# BREVET D'INVENTION

CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

## COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 22 AVR. 2003

DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS  
CONFORMÉMENT À LA  
RÈGLE 17.1.a) OU b)

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

BEST AVAILABLE COPY

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint Petersburg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23  
www.inpi.fr



INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

26 bis, rue de Saint Pétersbourg

75800 Paris Cedex 08

Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 94 86 54

# BREVET D'INVENTION

## CERTIFICAT D'UTILITÉ

Code de la propriété intellectuelle - Livre VI



N° 11354\*01

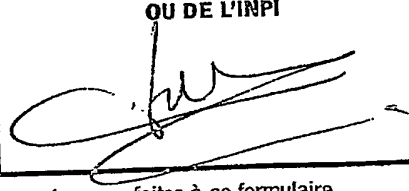
### REQUÊTE EN DÉLIVRANCE 1/2

Remplir impérativement la 2ème page.

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 W /190600

<b>REMISE DES PIÈCES</b> DATE <b>26 MARS 2002</b> LIEU <b>33 INPI BORDEAUX</b> N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI <b>26 MARS 2002</b>		<b>5 NOM ET ADRESSE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE À QUI LA CORRESPONDANCE DOIT ÊTRE ADRESSÉE</b>  AQUINOV 12 RUE Condorcet 33150 CENON	
<b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif) AG INNOV.01			
<b>Confirmation d'un dépôt par télécopie</b> <input type="checkbox"/> N° attribué par l'INPI à la télécopie			
<b>2 NATURE DE LA DEMANDE</b>		<b>Cochez l'une des 4 cases suivantes</b>	
Demande de brevet		<input checked="" type="checkbox"/>	
Demande de certificat d'utilité		<input type="checkbox"/>	
Demande divisionnaire		<input type="checkbox"/>	
Demande de brevet initiale		N° _____ Date ____/____/____	
ou demande de certificat d'utilité initiale		N° _____ Date ____/____/____	
Transformation d'une demande de brevet européen		<input type="checkbox"/> N° _____ Date ____/____/____	
<b>3 TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)</b>			
COMPOSITION TOPIQUE A BASE DE RESINES ECHANGEUSES D'IONS, NOTAMMENT POUR LE TRAITEMENT DES ERYTHEMES			
<b>4 DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b>		Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ Pays ou organisation _____ N° _____ Date ____/____/____ <input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
<b>5 DEMANDEUR</b>		<input type="checkbox"/> S'il y a d'autres demandeurs, cochez la case et utilisez l'imprimé «Suite»	
Nom ou dénomination sociale		AG INNOVATIONS PHARMA	
Prénoms			
Forme juridique		Société par Actions Simplifiée	
N° SIREN		4 . 3 . 8 . 1 . 1 . 3 . 3 . 2 . 6	
Code APE-NAF			
Adresse		7 rue Edouard Bardinet	
Rue			
Code postal et ville		33560 SAINT EULALIE	
Pays		FRANCE	
Nationalité		FRANCAISE	
N° de téléphone (facultatif)			
N° de télécopie (facultatif)			
Adresse électronique (facultatif)			

REMISE DES PIÈCES DATE <b>26 MARS 2002</b> LIEU <b>33 INPI BORDEAUX</b> N° D'ENREGISTREMENT <b>0203729</b> NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		Réservé à l'INPI		DB 540 W / 190600	
<b>Vos références pour ce dossier :</b> <i>(facultatif)</i>			AG INNOV.01		
<b>6 MANDATAIRE</b>					
Nom			POUCHUCQ		
Prénom			Bernard		
Cabinet ou Société			AQUINOV		
N° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel			---		
Adresse	Rue		12 rue Condorcet		
	Code postal et ville		33150	CENON	
N° de téléphone <i>(facultatif)</i>			05.57.54.47.15		
N° de télécopie <i>(facultatif)</i>			05.56.32.83.10		
Adresse électronique <i>(facultatif)</i>					
<b>7 INVENTEUR (S)</b>					
Les inventeurs sont les demandeurs			<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée		
<b>8 RAPPORT DE RECHERCHE</b>			Uniquement pour une demande de brevet (y compris division et transformation)		
Établissement immédiat ou établissement différé			<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		
Paiement échelonné de la redevance			Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
<b>9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES</b>			Uniquement pour les personnes physiques <input type="checkbox"/> Requête pour la première fois pour cette invention (joindre un avis de non-imposition) <input type="checkbox"/> Requête antérieurement à ce dépôt (joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence) :		
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes					
<b>10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire) B. POUCHUCQ CPI 92-1204				<b>VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI</b> 	

## COMPOSITION TOPIQUE A BASE DE RESINES ECHANGEUSES D'IONS, NOTAMMENT POUR LE TRAITEMENT DES ERYTHEMES

La présente invention concerne une composition topique à base de résines échangeuses d'ions comme la colestyramine, notamment pour le traitement des érythèmes fessiers en pédiatrie.

Les diarrhées aiguës qui affectent de nombreux enfants, plus particulièrement  
5 les enfants de moins de cinq ans, nécessitent souvent un traitement pour éviter des surinfections et pour soulager les enfants de la douleur et des démangeaisons engendrées.

En effet, les épisodes diarrhéiques aigus provoquent des troubles dermatologiques notamment des lésions cutanées difficiles à cicatriser.

10 Un des facteurs qui initie ce type de troubles dermatologiques est la défécation des sels biliaires qui sont ensuite au contact intime avec la peau.

Tout d'abord, ces sels biliaires qui sont des acides abaissent le pH cutané et induisent l'érythème.

Ensuite, ces sels biliaires ont des propriétés tensioactives, si bien que la couche  
15 de sébum qui est naturellement protectrice, est éliminée.

Afin de lutter contre ces affections, on peut agir :

1/ d'une part avec des traitements par voie orale, notamment la prise :

- d'antibiotiques,

- de ferments lactiques,

20 - d'opiacés, notamment le lopéramide,

- principes actifs à activité anti-sécrétoire, comme le produit commercial Tiorfan, et

- d'argiles, commercialisées sous les dénominations Smecta ou Actapulgite.<sup>2/</sup>  
d'autre part avec application d'une crème ou pommade, notamment :

5 - celles connues sous les dénominations commerciales Jonctum, Madécassol, Mytosil,

- celles incluant des dermocorticoïdes associés ou non à des antibiotiques.

De telles préparations sont dites à activité trophique ou protectrice.

10 Les résultats sont peu satisfaisants car la barrière occlusive créée peut participer à une surinfection de la plaie par apparition d'une flore bactérienne anaérobie.

De plus, ces préparations ne neutralisent pas l'acidité des sels biliaires.

Ces traitements connus ne donnent donc pas satisfaction.

Notamment la colestyramine est une résine basique synthétique échangeuse

15 d'anions qui présente une forte affinité pour les sels biliaires et forment avec eux un complexe insoluble. On sait que 1 gramme de colestyramine peut absorber jusqu'à deux grammes de sels biliaires. C'est une poudre hygroscopique fine de couleur blanche, quasiment insoluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme et l'éther. Dans une solution à 1 %, le pH est compris entre 4 et 6.

20 Un médicament dont la dénomination commerciale est le Questran, est indiqué pour le traitement des hypercholestérolémies.

Cette poudre permet d'absorber les sels biliaires présents dans le tractus gastro-intestinal. On peut ainsi prévenir la formation de calculs et diminuer les triglycérides circulants.

25 La présente invention concerne une composition incluant au moins une résine échangeuse d'ions, notamment la colestyramine ainsi qu'un régulateur de pH.

En effet, de façon tout à fait pertinente, le régulateur permet d'augmenter le pH pour permettre une absorption optimisée des sels biliaires par les résines échangeuses d'ions.

C'est ainsi qu'un pH compris entre 4 et 8, de préférence voisin de 6, est adapté.

- 5 La composition selon la présente invention est maintenant décrite à l'aide d'exemples particuliers non limitatifs.

Une composition de base selon la présente invention comprend les éléments suivants :

- 30 % en poids de colestyramine,
- 10 - 30 % en poids d'hydroxyde d'aluminium,
- 30 % en poids hydroxyde de magnésium, et
- 10 % d'eau

Cette composition conduit à une pâte épaisse.

Des essais sont conduits sur des sujets ayant comme affection une dermatite

- 15 secondaire :

- à une gastro-entérite infectieuse,
- au syndrome d'intestin grêle court, et
- à une entérocolite nécrotique néonatale.

La pâte épaisse à base de colestyramine est appliquée 4 fois par jour sur la zone

- 20 correspondant sensiblement à la zone couverte par une couche culotte.

L'observation médicale est conduite à chaque application.

On note une régression des lésions au bout de 2 à 7 jours.

Ainsi la composition permet un rééquilibrage physiologique local suite à l'apparition de la dermite irritative.

- 25 Les régulateurs de pH peuvent être choisis aussi parmi :

le phosphate monopotassique, le phosphate disodique, l'acétate de sodium, l'acétate d'ammonium, le citrate de sodium, l'acide citrique, le tétraborate de disodium, l'acide borique, les acides aminés comme la lysine, la leucine, l'alanine, le

parahydroxybenzoate de méthyle, le parahydroxybenzoate de propyle, le benzoate de sodium.

Plus généralement, on peut retenir les substances douées de propriétés tampon.

- 5 Des exemples de formulations galéniques sous forme de crèmes ou de talc sont indiquées ci-après.

1 / Crème avec des proportions variables de colestyramine :

10

COMPOSANTS	FONCTION	Quantité %	Quantité %	Quantité %
Colestyramine	Adsorbant	5,000	10,000	15,000
Labrafil M1944CS	Phase huileuse	3,000	3,000	3,000
Vaseline blanche	Phase huileuse	3,000	3,000	3,000
Tefose 63	Tensioactif	10,000	10,000	10,000
Buthylhydroxyanisol	Antioxydant	0,005	0,005	0,005
Parahydroxybenzoate de méthyle	Conservateur	0,100	0,100	0,100
Parahydroxybenzoate de propyle	Conservateur	0,050	0,050	0,050
Parfum Chèvrefeuille	Parfum	0,500	0,500	0,500
Eau ajustée au pH 9,0 avec NaOH 1N	Régulateur de pH	78,345	73,345	68,345
TOTAL		100,000	100,000	100,000

Labrafil : nom commercial de macroglycérides oléiques

Tefose 63 : nom commercial de PEG-6-32 Stéarate et glycol stéarate.

2/ Crème avec 10 % de colestyramine et du dihydrogénophosphate de sodium :

COMPOSANTS	FONCTION	Quantité %
Colestyramine	Adsorbant	10,000
Vaseline blanche	Phase huileuse	3,000
Labrafil® M1944CS	Phase huileuse	3,000
Tefose 63	Tensioactif	10,000
Buthylhydroxyanisol	Antioxydant	0,005
Parahydroxybenzoate de méthyle	Conservateur	0,100
Parahydroxybenzoate de propyle	Conservateur	0,050
Parfum Chèvrefeuille	Parfum	1,000
Dihydrogénophosphate de sodium	Régulateur de pH	1,000
Eau	Phase aqueuse	71,845
TOTAL		100,000

3/ Talc comprenant 10 % de colestyramine :

5

COMPOSANTS	FONCTION	Quantité %
Colestyramine	Adsorbant	10
Dihydrogénophosphate de sodium	Régulateur de pH	1
Talc	Diluant	89
TOTAL		100

On peut envisager différentes formes galéniques :

- crème,
- 10 - gels,
- lotions,
- aérosols,



- spray-aérosols

La composition peut aussi être envisagée en application directement sur des supports externes au contact direct des zones à traiter comme les couches culottes pour les nourrissons, enfants et personnes âgées.

## REVENDEICATIONS

1. Composition topique notamment pour le traitement des érythèmes, caractérisée en ce qu'elle inclut au moins un résine échangeuse d'ions et au moins une substance douée de propriétés tampon.
- 5 2. Composition topique selon la revendication 1, caractérisée en ce que l'une au moins des résines échangeuses d'ions est de la colestyramine.
3. Composition topique selon la revendication 1 ou 2, caractérisée en ce que la substance douée de propriété tampon est choisie parmi le phosphate monopotassique, le phosphate disodique, l'acétate de sodium, l'acétate d'ammonium, le citrate de sodium, l'acide citrique, le tétraborate de disodium, l'acide borique, les acides aminés comme la lysine, la leucine,  
10 l'alanine, le parahydroxybenzoate de méthyle, le parahydroxybenzoate de propyle, le benzoate de sodium.
4. Composition topique selon la revendication 1, 2 ou 3, caractérisée en ce qu'elle comprend un régulateur de pH permettant de conférer à ladite  
15 composition un pH compris entre 4 et 8, pour permettre une absorption optimisée des sels biliaires par les résines échangeuses d'ions.
5. Composition topique selon la revendication 4, caractérisée en ce que le régulateur de pH permet de conférer à ladite composition un pH voisin de 6.
- 20 6. Composition topique selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle est présentée sous l'une des différentes formes galéniques, crème, gels, lotions, aérosols ou spray-aérosols.

7. Composition topique selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce qu'elle est appliquée directement sur des supports externes au contact direct des zones à traiter.

DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08


Téléphone : 01 53 04 53 04 Télécopie : 01 42 93 59 30

**DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1.. / 1..**

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W / 260899

<b>Vos références pour ce dossier</b> (facultatif)		AG INNOV.01	
<b>N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL</b>		0203729	
<b>TITRE DE L'INVENTION</b> (200 caractères ou espaces maximum) COMPOSITION TOPIQUE A BASE DE RESINES ECHANGEUSES D'IONS, NOTAMMENT POUR LE TRAITEMENT DES ERYTHEMES			
<b>LE(S) DEMANDEUR(S) :</b> AG INNOVATIONS PHARMA 7 rue Edouard Bardinet 33560 SAINTE EULALIE			
<b>DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) :</b> (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» S'il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		AUZERIE	
Prénoms		Jack	
Adresse	Rue	7 rue Edouard Bardinet	
	Code postal et ville	33560	SAINTE-EULALIE
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance (facultatif)			
<b>DATE ET SIGNATURE(S)</b> <b>DU (DES) DEMANDEUR(S)</b> <b>OU DU MANDATAIRE</b> (Nom et qualité du signataire) B. POUCHUCQ CPI 92-1204			

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER: \_\_\_\_\_**

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**